

549,685

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. September 2004 (30.09.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/083218 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 513/04,
277/82, 277/60, 417/04, A61K 31/428, 31/429, 31/437 //
(C07D 513/04, 277:00, 221:00) (C07D 513/04, 277:00,
223:00), 513/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH2004/000175

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. März 2004 (22.03.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
466/03 20. März 2003 (20.03.2003) CH

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): ACTELION PHARMACEUTICALS LTD
[CH/CH]; Gewerbestr. 16, CH-4123 Allschwil (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): CAROFF, Eva
[FR/FR]; 8 rue de Sierentz, F-68330 Huningue (FR).
STEGEGER, Matthias [CH/CH]; Engweg 3, CH-8006
Zürich (CH). VALDENNAIRE, Oliver [FR/CH]; Ochsen-
gasse 18, CH-4123 Allschwil (CH). FECHER, Anja

[DE/DE]; Eisenbahnstr. 16, 79576 Weil am Rhein (DE).
BREU, Volker [DE/DE]; Leonhard-Müller-Str. 9A, 79418
Schliengen (DE). HILPERT, Kurt [CH/CH]; Eichen-
strasse 5, CH-4114 Hofstetten (CH). FRETZ, Heinz
[CH/CH]; Grenzacherweg 295, CH-4125 Riehen (CH).
GILLER, Thomas [CH/CH]; Hauptstrasse 40, CH-4451
Wintersingen (CH).

(74) Anwalt: BRAUN, André; Braun & Partner, Reussstr. 22,
CH-4054 Basel (CH).

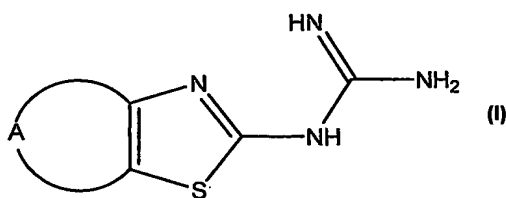
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: GUANIDINE DERIVATIVES AND USE THEREOF AS NEUROPEPTIDE FF RECEPTOR ANTAGONISTS

(54) Bezeichnung: GUANIDINDERIVATE UND IHRE VERWENDUNG ALS NEUROPEPTID FF REZEPTOR-ANTAGONIS-
TEN



(57) Abstract: The invention relates to guanidine derivatives of formula (I) where: A = a chain of 3-6 carbon atoms, one of which can be replaced by -N(R')- or -O- and R' = H or a substituent, where the ring skeleton only contains both double bonds of the thiazole component, the pharmaceutically-acceptable acid addition salts of basic compounds of formula (I), the pharmaceutically-acceptable salts of compounds of formula (I), comprising acid groups, with bases, the pharmaceutically-acceptable esters of hydroxy or carboxyl group containing compounds of formula (I) and the solvates or hydrates thereof, which are partly known and partly novel and

exhibit a neuropeptide FF receptor antagonist effect. The above are suitable for the treatment of pain and hyperalgesia, withdrawal symptoms in alcohol, psychotropic and nicotine dependencies, for improvement or cure of said dependencies, for regulation of insulin excretion, food intake, memory functions, blood pressure, electrolyte and energy management and for treatment of urinary incontinence. The above can be produced using generally used methods and processed to give medicaments.

(57) Zusammenfassung: Guanidinderivate der Formel (I) worin: A eine Kette von 3-6 gegebenenfalls substituierten C-Atomen bedeutet, wovon eines durch -N(R')- oder -O- ersetzt sein kann; und R' Wasserstoff oder einen Substituenten bedeutet; wobei das Ringgerüst nur die beiden Doppelbindungen des Thiazolbausteins enthält; pharmazeutisch verwendbare Säureadditionssalze von basischen Verbindungen der Formel (I), pharmazeutisch verwendbare Salze von saure Gruppen enthaltenden Verbindungen der Formel (I) mit Basen, pharmazeutisch verwendbare Ester von Hydroxy- oder Carboxygruppen enthaltenden Verbindungen der Formel (I) sowie Hydrate oder Solvate davon; sind teilweise bekannt und teilweise neu und wirken als Neuropeptid FF Rezeptor-Antagonisten. Sie eignen sich zur Behandlung von Schmerz und Hyperalgesie, sowie auch von Entzugserscheinungen bei Alkohol-, Psychopharmaka- und Nicotinabhängigkeit und zur Verbesserung oder Aufhebung dieser Abhängigkeiten, zur Regulierung der Insulin Freisetzung, der Nahrungsaufnahme, von Gedächtnisfunktionen, des Blutdrucks, und des Elektrolyt- und Energiehaushaltes und zur Behandlung der Harninkontinenz. Sie können nach allgemein üblichen Methoden hergestellt und zu Arzneimitteln verarbeitet werden.

WO 2004/083218 A1



ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht